



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.025
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract4113.shtml

· 简要论著 ·

三阴性乳腺癌的临床病理特征和预后影响因素分析

黄凯, 陈夏

(福建医科大学教学医院 / 福建省肿瘤医院 乳腺外科, 福建 福州 350000)

摘要

目的: 探讨三阴性乳腺癌 (TNBC) 的临床病理特征和预后影响因素。

方法: 回顾性分析 2008 年 1 月—2013 年 6 月期间收治的并有完整临床病理资料的 508 例乳腺癌患者, 患者分为 TNBC 组 (105 例) 与非 TNBC 组 (403 例), 对 TNBC 的临床病理特征与预后影响因素进行分析。

结果: TNBC 组出现局部复发和远处转移患者 54 例 (51.4%), 其中死亡 11 例; 非 TNBC 组出现局部复发和远处转移患者 24 例 (6.0%), TNBC 组总体转移率高于非 TNBC 组 ($P < 0.05$); 且 TNBC 组肝、肺、脑转移率均显著性高于非 TNBC 组 ($P < 0.05$), 而骨转移率低于非 TNBC 组 ($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 曲线显示, TNBC 组前 5 年 DFS 及 OS 均差于非 TNBC 组, 而三阴性亚群 5 年后 DFS 及 OS 较非三阴性亚群好, 非 TNBC 组总生存率高于 TNBC 组 (58.4% vs. 47.4%) ($P = 0.041$); 免疫组化结果显示肿瘤大小 ($RR = 5.5$) 和淋巴结状态 ($RR = 8.7$) 均是影响预后的独立危险因素。

结论: TNBC 是一种特殊类型的乳腺癌亚型, 具有发病年龄小、家族史、有淋巴结转移等特点, 其较早发生局部复发和远处转移, 肿瘤直径、淋巴结状态是影响预后的独立危险因素。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(11):1578-1580]

关键词

乳腺肿瘤 / 病理学; 三阴性乳腺癌; 预后
中图分类号: R737.9

临床研究发现大约有 10%~22% 的乳腺癌患者为三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC)^[1]。TNBC 与其他类型乳腺癌群体相比, 组织学级别高、发病年龄早、治疗困难、预后差及易复发转移等特点^[2]。目前化疗仍旧是 TNBC 患者全身治疗的主要选择^[3]。本研究通过对本院收治 508 例乳腺癌患者, 其中 TNBC 105 例, 非 TNBC 403 例的临床特点及预后因素进行探讨, 旨在进一步更好的认识 TNBC。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院 2008 年 1 月—2013 年 6 月

期间收治的并有完整临床病理资料的 508 例乳腺癌患者, 均为女性, 按照乳腺癌肿块免疫组化结果分为 TNBC (105 例) 和非 TNBC (403 例) 两组, 收集所有乳腺癌患者的发病年龄、月经状态、家族史、病理类型、免疫组化结果、肿瘤大小、淋巴结状态、肿瘤分期、治疗情况 (手术方式、化放疗方案) 和生存情况。所有患者均接受手术治疗, 手术方法包括改良术或者保乳术进行治疗, 术后根据患者病理及临床分期进行化疗, 对于有淋巴结转移直径 5 cm 以上及保留乳房手术后患者予以放疗。

1.2 免疫组化检测

采用免疫组化法对每个患者的 ER、PR、HER-2 进行检测^[4], 根据检测结果将 ER、PR 和 HER-2 三者均为阴性者定义为 TNBC, 有任何一项结果为阳性者则为非 TNBC。

1.3 随访

患者出院后通过门诊复查、电话等方式进行随访。随访时间从接受手术治疗开始计算, 随访时间截至 2014 年 6 月。主要记录患者乳腺癌复发、转移和生存情况。

基金项目: 国家临床重点专科建设基金资助项目 (FZ2013-2017)。

收稿日期: 2014-07-21; **修订日期:** 2014-10-12。

作者简介: 黄凯, 福建医科大学教学医院 / 福建省肿瘤医院主治医师, 主要从事乳腺外科方面的研究。

通信作者: 黄凯, Email: qianduoduo0118@163.com

1.4 统计学处理

采用 SPSS 11.5 统计软件处理资料, 计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 的形式表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 用 Kaplan-Meier 法计算生存率, log-rank 比较两组生存曲线差异, 采用 Cox 模型进行多因素生存分析, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者病理特征比较

508 例乳腺癌患者中, TNBC 105 例 (20.7%), 非 TNBC 403 例 (79.3%)。TNBC 平均发病年龄为 51.7 岁, 非 TNBC 平均发病年龄 57.3 岁, 两者差异有统计学意义 ($P < 0.05$); TNBC 和非 TNBC 患者按照年龄、绝经状态、乳腺癌家族史、肿瘤最大径、淋巴结状态、临床分期、组织学分级、病理类型进行比较, 其中年龄、乳腺癌家族史、淋巴结状态、临床分期、组织学分级、病理类型差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。

2.2 两组患者复发转移率与总生存率

所有患者随访 6~84 个月, 中位随访时间 43.6 个月, TNBC 组出现局部复发和远处转移患者 54 例 (51.4%), 其中死亡 11 例; 非 TNBC 组出现局部复发和远处转移患者 24 例 (6.0%); TNBC 组总体转移率高于非 TNBC 组 ($P < 0.05$)。TNBC 组肝、肺、脑转移率均显著性高于非 TNBC 组 ($P < 0.05$), 而骨转移率低于非 TNBC 组 ($P < 0.05$) (表 2)。Kaplan-Meier 曲线显示, TNBC 组前 5 年 DFS 及 OS 均差于非 TNBC 组, 而三阴性亚群 5 年后无病生存率 (DFS) 及总生存率 (OS) 较非三阴性亚群好 (图 1)。两组的总生存率如图 1 所

示: 非 TNBC 组为 58.4% 高于 TNBC 组的 47.4% ($P = 0.041$)。

表 1 两组患者病理特征比较 [n (%)]

临床病理参数	合计 (n=508)	TNBC 组 (n=105)	非 TNBC 组 (n=403)	χ^2	P
年龄 (岁)					
≤ 50	225 (44.3)	75 (71.4)	150 (37.2)	39.504	0.001
≥ 50	283 (55.7)	30 (28.6)	253 (62.8)		
绝经状态					
未绝经	287 (56.5)	59 (56.2)	228 (56.5)	0.022	0.912
绝经	221 (43.5)	46 (43.8)	175 (43.5)		
乳腺癌家族史					
有	23 (4.5)	11 (10.4)	12 (3.2)	10.835	0.003
无	485 (95.5)	94 (89.6)	391 (96.8)		
肿瘤最大径 (cm)					
≥ 5	60 (11.8)	13 (12.4)	47 (11.7)	0.041	0.476
< 5	448 (88.2)	92 (87.6)	356 (88.4)		
临床分期					
I-II 期	424 (83.5)	77 (73.3)	347 (86.1)	9.844	0.003
III 期	84 (16.5)	28 (26.7)	56 (13.9)		
淋巴结状态					
阳性	246 (48.4)	65 (61.9)	181 (44.9)	10.115	0.002
阴性	262 (51.6)	40 (38.1)	222 (55.1)		
组织学分级					
III 级	68 (13.4)	23 (21.9)	45 (11.2)	8.285	0.006
I-II 级	440 (86.6)	82 (78.1)	358 (88.8)		
病理类型					
浸润性导管癌	416 (81.9)	98 (93.3)	318 (78.9)	11.687	0.001
其他类型	92 (18.1)	7 (6.67)	85 (21.1)		

表 2 两组患者局部复发和远处转移情况

局部复发或远处转移情况	合计	TNBC 组 (n=105)	非 TNBC 组 (n=403)	χ^2	P
局部复发	10 (2.0)	10 (2.0)	0 (0.0)	5.098	0.027
远处转移	68 (13.4)	44 (10.9)	24 (22.8)		
转移部位					
肺	19 (3.7)	7 (15.9)	12 (50.0)	0.341	0.045
骨	29 (5.7)	28 (63.6)	1 (4.1)	108.1	0.000
肝	13 (2.6)	6 (13.7)	7 (29.2)	5.28	0.021
脑	7 (1.4)	3 (6.8)	4 (16.7)	2.13	0.041

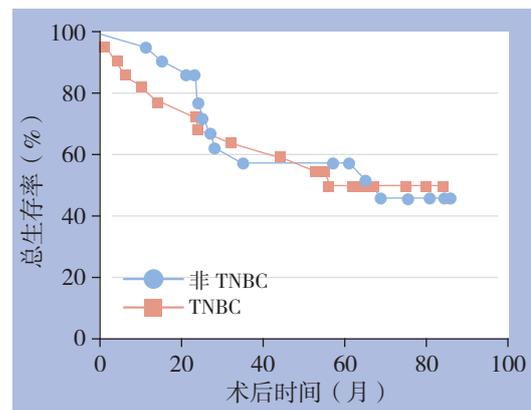
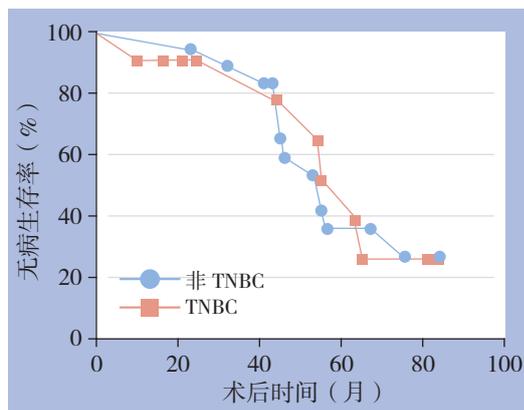


图 1 TNBC 组与非 TNBC 组患者的生存曲线

2.3 多因素分析

将 TNBC 组和非 TNBC 组的年龄、绝经状态、肿瘤大小、淋巴结状态、家族史、免疫组化结果等进行多因素分析后,发现免疫组化结果($RR=4.3$)、肿瘤大小($RR=5.5$)和淋巴结状态($RR=8.7$)是影响预后的独立危险因素。

3 讨论

TNBC 具有发病年龄早、易复发、转移率高、预后差以及总生存率低等特点,目前还缺乏针对性、确切、有效的治疗方法,其已成为乳腺癌研究的前沿热点^[4]。本研究对 508 例乳腺癌患者进行回顾性分析,显示 TNBC 患者 105 例,占 20.7%。TNBC 平均发病年龄为 51.7 岁,非 TNBC 患者平均发病年龄 57.3 岁,差异具有统计学意义($P<0.05$),与 Dent 等^[5]报道的 TNBC 的平均发病年龄 53 岁,低于非 TNBC 的平均发病年龄相一致,但 TNBC 年龄稍低于文献报道。TNBC 组中有乳腺癌家族史患者占 10.4% 显著性高于非 TNBC 组的 3.2% ($P<0.05$),与文献^[6]报道一致,同时有研究表明 TNBC 与 BRCA-1 基因突变的乳腺癌有较大相关性,约有 75% TNBC 为 BRCA-1 相关性乳腺癌,我国家族性 BRCA-1 突变率为 8%~10%,BRCA-1 发展为乳腺癌的风险为 60%~80%,其中大多是 TNBC^[7]。TNBC 组与非 TNBC 组其他临床相关资料比较,淋巴结状态、临床分期、组织学分级、病理类型差异具有统计学意义($P<0.05$),与文献^[8]报道一致,肿瘤最大径及绝经状态无统计学差异($P>0.05$),也与文献^[4]报道一致。

TNBC 患者较非 TNBC 患者治疗后更容易出现复发和远处转移,这也是 TNBC 患者治疗失败并最终死亡的重要原因^[9],并有报道指出 TNBC 较其他类型乳腺癌有更高的脏器转移率,尤其是肺部和大脑,骨转移率较少,预后较差^[10]。本研究结果显示所有患者随访 6~84 个月,中位随访时间 43.6 个月, TNBC 组出现局部复发和远处转移患者 54 例(51.4%),其中死亡 11 例;非 TNBC 组出现局部复发和远处转移患者 24 例(6.0%); TNBC 组

总体转移率高于非 TNBC 组($P<0.05$)。TNBC 组肝、肺、脑转移率均显著性高于非 TNBC 组($P<0.05$),而骨转移率低于非 TNBC 组($P<0.05$),与文献报道相一致^[9-10]。患者的生存期往往决定于是否发生复发和远处转移^[9],本研究结果显示三阴性总生存率明显低于非三阴性($P<0.05$);同时发现肿瘤大小和淋巴结状态是影响预后的独立危险因素。

参考文献

- [1] Rakha EA, El-Sayed ME, Green AR, et al. Prognostic markers in triple-negative breast cancer[J]. *Cancer*, 2007, 109(1):25-32.
- [2] 孙国贵,王雅棣,胡万宁,等. 存活蛋白表达及与乳腺癌临床关系的 Meta 分析[J]. *中国综合临床*, 2012, 28(12):1255-1260.
- [3] 储君. 三阴性乳腺癌的临床病理特征及预后因素分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(5):921-924.
- [4] 张军伟,张威. 三阴性乳腺癌的临床病理特征及预后分析[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(29):131-133.
- [5] Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(15 pt 1):4429-4434.
- [6] 罗湘,史艳侠,李志铭,等. 三阴乳腺癌的临床病理特征和预后分析[J]. *中国癌症杂志*, 2009, 19(7):517-522.
- [7] 孙冰,吴世凯,宋三泰. ER、PR、HER-2 均阴性乳腺癌人群的研究进展[J]. *癌症进展*, 2007, 5(6):549-552.
- [8] 张毅,张颖,修海清等. 三阴性乳腺癌 TNM 分期的临床特点及影响预后的危险因素[J]. *中华乳腺病杂志:电子版*, 2012, 6(2):168-177.
- [9] Ma KK, Chau WW, Wong CH, et al. Triple negative status is a poor prognostic indicator in Chinese women with breast cancer: a ten year review[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(5): 2109-2114.
- [10] 须捷平,徐曙光,张云等. 三阴性乳腺癌的临床病理特征和预后影响因素分析[J]. *上海交通大学学报:医学版*, 2011. 31(5):637-641.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:黄凯,陈夏. 三阴性乳腺癌的临床病理特征和预后影响因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(11):1578-1580. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.025

Cite this article as: HUANG K, CHEN X. Analysis of clinicopathologic features and prognosis effects of triple negative breast cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(11):1578-1580. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.11.025